

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Mats Ingmar Fortmann

Hepatitis C

Ingmar Fortmann

Steckbrief

Von der durch das HCV ausgelösten Virushepatitis sind weltweit ca. 58 Mio. Menschen betroffen, während die Infektion für ca. 290000 Todesfälle jährlich verantwortlich ist. Die Infektion erfolgt meist parenteral (i.v.-Drogenabusus), seltener durch Geschlechtsverkehr oder perinatal und zeigt häufig (bis 85%) einen chronischen Verlauf mit erhöhtem Risiko für Leberzirrhose und Leberzellkarzinom. Die Diagnose kann über den Nachweis von Antikörpern (Anti-HCV) und von HCV-RNA gestellt werden. Therapeutisch haben die hochwirksamen und nebenwirkungsarmen DAA („direct-acting antivirals“), z.B. der NS5B-Inhibitor Sovosbuvir, die Interferontherapien abgelöst.

Synonyme

- Hepatitis C
- HCV

Keywords

- Hepatitis C
- HCV
- Leberzirrhose

Definition

Die Hepatitis C ist eine durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) hervorgerufene Virushepatitis, die selten fulminant verläuft, aber häufig chronifiziert.

Epidemiologie

- mindestens 18 Genotypen existent (in Europa 1a und 1b mit >75% am häufigsten)
- Der Mensch ist der einzige bekannte natürliche Wirt.

Häufigkeit

- weltweit ca. 58 Mio. HCV-Infizierte [1], [4], [7]
- in Europa ca. 4 Mio. HCV-Infizierte (variabel mit 0,1–13% Antikörperprävalenz je nach Region)
- 290000 HCV-assoziierte Todesfälle weltweit (2019)
- 1,5 Mio. Neuinfektionen/Jahr weltweit
- 2016 in D 4334 Fälle gemeldet

- ca. 0,4% in der deutschen Allgemeinbevölkerung Anti-HCV-positiv
  - Drogeninjizierende: 37–75%
  - Gefängnisinsassen: 8,6–17,6%
  - Migrant/innen: 1,2–6,3%

Altersgipfel

- 30–39 Jahre

Geschlechtsverteilung

- Inzidenz der HCV-Erstdiagnosen pro 100000 Einwohner bei Männern doppelt (7,2) so hoch wie bei Frauen [1], [8]

Prädisponierende Faktoren

- Übertragung sehr häufig durch i.v.-Drogenabusus
- vertikale Übertragen bei 1–6% HCV-RNA-positiver Mütter

Ätiologie und Pathogenese

- Erreger: Hepatitis-C-Virus (RNA-Virus; Familie: Flaviviridae)
- Übertragung:
  - überwiegend durch i.v.-Drogenabusus und Transfusionen von Blutprodukten
  - peri-/postnatale Übertragung infizierter Mutter bis 1–6%; höheres Risiko bei HIV-koinfizierten Müttern
  - sexuelle Übertragung eher selten, aber möglich (z.B. bei MSM, insbesondere bei HIV-Infektion und verletzungsträchtigen Sexualpraktiken)
  - ca. 10% bleiben ungeklärt
- Inkubationszeit: 6–8 Wochen
- Meldepflicht

Symptomatik

- Klinik:
  - anikterische und inapparente Verläufe häufig bei jüngeren Kindern
  - Symptome einer Virushepatitis:
    - Prodromi: Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Fieber und Gelenkschmerzen
    - Ikterus: ggf. Juckreiz, dunkler Harn, helle Stühle, druckschmerzhafte Hepatomegalie und Polylymphadenopathie, Splenomegalie
- Komplikationen:
  - nur sehr selten fulminanter Verlauf
  - in 85% der Fälle chronische Verläufe (Interferonmonotherapie bei Kindern unwirksam)
    - Leberzirrhose (max. 10%)
    - Leberkarzinom
  - sekundäre Hämochromatose
- extrahepatische Manifestationen (in ⅔ der Fälle):
  - rheumatologische Manifestationen, z.B. Panarteriitis nodosa
  - hämatologisch, z.B. Non-Hodgkin-Lymphom, autoimmunhämolytische Anämie
  - dermatologisch, z.B. akute Porphyrie (Porphyria cutanea tarda)
  - endokrinologisch, z.B. Hashimoto-Thyreoditis, Diabetes mellitus

- psychiatrisch, z.B. Depression
- andere: Schlaganfall, terminale Niereninsuffizienz

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Nachweis von Anti-HBC-AK im Serum (keine Unterscheidung von akuter und chronischer Infektion, deswegen Kombination mit RNA-Nachweis)
- Nachweis durch HCV-RNA quantitativ (PCR)
- Genotypisierung u.a. für Therapieentscheidung wichtig
- Diagnose oder Ausschluss der anderen Hepatitisformen

Anamnese

- Risikoanamnese: i.v.-Drogenabusus, Beruf, (ungeschützte) sexuelle Kontakte, Transfusionen, Nadelstichverletzungen, Migrationshintergrund, Reiseanamnese, Möglichkeit einer perinatalen Infektion

Körperliche Untersuchung

- Hepatosplenomegalie mit Druckschmerz im rechten Oberbauch
- Ikterus, ggf. Sklerenikterus
- klinische Zeichen der extrahepatischen Manifestationen (in ⅔ der Fälle)
- klinische Zeichen des akuten Leberversagens (fulminanter Verlauf sehr selten):
  - Bewusstseinsstörung (hepatische Enzephalopathie)
  - Ikterus
  - Gerinnungsstörung
  - Foetor hepaticus
- klinische Zeichen der Leberzirrhose:
  - Gerinnungsstörungen (z.B. Petechien)
  - Pruritus
  - Bauchumfangsvermehrung (Aszites)
  - Teleangiektasien
  - „Caput medusae“
  - Uhrglasnägel
  - Ödeme
  - höckrig/knotig und vergrößert tastbare Leber (bei fortgeschrittener Erkrankung Verkleinerung der Leber)

Labor

- Anti-HCV-AK im Serum und HCV-RNA-Nachweis per PCR im Blut
- Transaminasen (GOT, GPT), γ-GT, AP, Bilirubin, LDH, GLDH, Albumin, CHE
- Ammoniak (eingeschränkte Entgiftungsfunktion, hepatische Enzephalopathie?)
- Gerinnung inkl. Quick, PTT, Fibrinogen
- Blutbild (Thrombopenie bei Splenomegalie?)
- Kreatinin, Natrium, Kalium (hepatorenales Syndrom)
- CRP
- Globuline erniedrigt (Immunsuppression und Infektanfälligkeit)
- bei V.a. Leberversagen: BGA mit Laktat und Glukose

> **Cave**
>
> Der Quickwert dient als Maß für die Syntheseleistung der Leber.

Mikrobiologie

Serologie

- Nachweis von Anti-HBc-AK im Serum (keine Unterscheidung von akuter und chronischer Infektion, deswegen in Kombination mit RNA-Nachweis)
- serologischer Ausschluss von Koinfektionen (andere Virushepatitiden, HIV u.a.)

Molekularbiologie

- HCV-RNA-Nachweis per PCR im Blut

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

- bei chronischer HCV zur Beurteilung von Komplikationen (Zirrhose, HCC)
- Beurteilung des fibrotischen Umbaus, Suche nach Raumforderungen, Cholestase, Gallensteinen
- Duplexsonografie der Portalvene zur Beurteilung eines portalen Hypertonus
- Zirrhose: inhomogenes Parenchym, variable Hyperechogenität des Parenchyms mit bindegewebigem Umbau, rarefizierte Venen

Differenzialdiagnosen

- DD der akuten Hepatitis (Tab. 65.1)
- Intoxikationen (Medikamente, Alkohol, Gifte)
- Morbus Wilson
- Hämochromatose
- Alpha-1-Antitrypsinmangel
- Autoimmunhepatitis

Tab. 65.1 Differenzialdiagnosen der Virushepatitis.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
Hepatitis A	557 Fälle im Jahr 2020 in D	typische Reisehepatitis, meist folgenlose Ausheilung	Anti-HAV-IgM: akute Infektion; Anti-HAV-IgG: Z.n. Infektion oder Impfung
Hepatitis B	240 Mio. Menschen mit chron. HBV weltweit in Europa 0,4–0,7% HBs-Ag-positiv	⅔ aller Infektionen sexuell übertragen; ⅓ perinatal oder parenteral (z.B. durch Nadelstichverletzungen, i.v.-Drogenabusus oder Blutprodukte)	akute Infektion: HBs-Ag und Anti-HBc-IgM erhöht, Virus-DNA per PCR im Blut
Hepatitis C	185 Mio. Menschen weltweit infiziert in D 0,4% HCV-positiv (in Risikogruppen deutlich mehr)	meist durch i.v.-Drogenabusus übertragen; bis zu 85% chronifizierend	Anti-HCV-AK im Serum HCV-RNA per PCR im Blut
Hepatitis D	5% der chronisch mit HBV infizierten	nur als Koinfektion mit HBV	Anti-HDV-AK im Serum HDV-RNA per PCR im Blut

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
Hepatitis E	16,8% Durchseuchung in D (Anti-HEV-AK) aber selten symptomatischer Verlauf	unvollständig gegartes Schweine-/Wildfleisch bzw. verunreinigtes Trinkwasser	Anti-HEV-IgM oder RNA per PCR aus Stuhl
EBV	sehr hohe Durchseuchung in der Allgemeinbevölkerung	infektiöse Mononukleose: fieberhafter Angina tonsillaris mit zervikaler LK-Schwellung, HSM, Fatigue	Blutausstrich: Pfeiffer-Zellen; EBV-IgM-AK = frische Infektion
CMV	selten Hepatitis bei hoher Durchseuchung in Allgemeinbevölkerung (>90% asymptomatisch)	bei Neugeborenen oder Menschen mit Immunsuppression; Cave: Pneumonie, Retinitis	Blutausstrich: Eulenaugenzellen; Anti-CMV-AK (IgM und IgG)
HSV	neonatale Infektion in 85% perinatal (5% prä- und 10% postnatal)	neonatale HSV-Infektion oder bei disseminierter Infektion bei Immunsuppression	typische bläschenförmige Effloreszenzen; HSV-PCR aus Blut und Liquor
VZV	als seltene Komplikation einer VZV-Infektion	Hauteffloreszenzen bei Windpocken	klinisch; VZV-PCR aus Blut, Fruchtwasser, Bläscheninhalt, Gewebe etc.

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- in den ersten 3 Monaten nach Infektion ggf. abwartend-symptomatisch
  - Ausheilung in 20–40% der Fälle
  - dringliche Therapieindikationen müssen beachtet werden, z.B. Anzeichen einer Leberzirrhose, Koinfektionen mit HBV oder HIV, berufliche Gründe u.a.
  - abwartendes Verhalten unter HCV-RNA-Monitoring
- bei HCV-DNA-Nachweis:
  - DAA-Kombinationstherapien:
    - z.B. Sovosbuvir mit Velpatasvir (Zulassung ab 6 Jahren)
    - z.B. Glecaprevir mit Pibrentasvir (Zulassung ab 3 Jahren)
  - Auswahl der Therapie abhängig von HCV-Genotyp, Komplikationen (HCC, Leberzirrhose), Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen (HBV, HIV u.a.), Begleitmedikation etc.

Cave

Die Interferon-basierte Therapie der (chronischen) Hepatitis C ist obsolet. DAA können fast alle Genotypen in >90% der Fälle vergleichsweise nebenwirkungsarm und mittels peroraler Therapie heilen.

Pharmakotherapie

- DAA-Kombinationstherapien:
  - z.B. Sovosbuvir mit Velpatasvir (Zulassung ab 6 Jahren)
  - z.B. Glecaprevir mit Pibrentasvir (Zulassung ab 3 Jahren)
- Auswahl der Therapie abhängig von HCV-Genotyp, Komplikationen (HCC, Leberzirrhose), Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen (HBV, HIV u.a.), Begleitmedikation etc.
- vor Therapiebeginn oder Rezidivtherapie: HS5A-Resistenzanalyse
- Empfängnisverhütung während der Therapie

Merke

Die Verfügbarkeit ist durch die hohen Kosten der Therapie (Patentschutz) häufig gerade in Hochprävalenzgebieten sehr eingeschränkt.

Verlauf und Prognose

- 60–80% Chronifizierung bei Erwachsenen [2]
- bei Kindern wahrscheinlich geringer
- HCV häufigste Ursache für chronische Virushepatitis
- Bei 16–20% der Patient/innen mit chronischer HCV entwickelt sich innerhalb von 10–20 Jahren eine Leberzirrhose. Von diesen entwickelt sich bei 35% in 5–10 Jahren ein HCC.
- Die Prognose wird ungünstig beeinflusst durch:
  - Koinfektionen mit anderen Hepatitisviren oder HIV
  - hepatotoxische Medikamente
  - Alkoholkonsum

Prävention

- HCV kann in Kolostrum und Muttermilch nachgewiesen werden.
  - ABER: Es ist derzeit unklar, ob Hepatitis-C-positive Mütter beim Stillen die Kinder infizieren können.
  - Wahrscheinlich ist die Übertragungsgefahr vor allem bei PCR-negativen Müttern sehr gering.
  - Vor- und Nachteile des Stillens müssen mit der Mutter besprochen werden [2].
- keine Impfung verfügbar

Besonderheiten bei bestimmten Personengruppen

Besonderheiten bei Schwangeren

- bisher kein Nachweis eines Einflusses einer HCV-Infektion auf die Schwangerschaft bzw. auf die intrauterine Kindsentwicklung
- vertikale Übertragung bei 1–6% der RNA-positiven Mütter (häufigster Übertragungsweg bei Kindern)

Literatur

Quellenangaben

- [1] Basit H, Tyagi I, Koirala J. Hepatitis C. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- [2] Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 7. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018
- [3] Meyer MF, Wedemeyer H, Monazahian M et al. Prevalence of hepatitis C in a German prison for young men in relation to country of birth. Epidemiol Infect 2007; 135: 274–280
- [4] Radun D. Seroprävalenz, Risikoverhalten, Wissen und Einstellungen in Bezug auf HIV, Hepatitis B und C bei erwachsenen Justizvollzugsinsassen, Deutschland. In: Keppler S, Hrsg. Gefängnismedizin. Stuttgart: Thieme; 2009
- [5] Reimer J, Lorenzen J, Baetz B et al. Multiple viral hepatitis in injection drug users and associated risk factors. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22: 80–85
- [6] Robert-Koch-Institut. Abschlussbericht der Studie „Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland“ (DRUCK-Studie, 01.02.2016). Im Internet: www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/DRUCK-Studie/Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile; Stand: 12.06.2023
- [7] Robert-Koch-Institut. Hepatitis C: RKI-Ratgeber (31.01.2018). Im Internet: www.rki.de/

DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html; Stand: 12.06.2023

- [8] Specht S, Künzel J, Murawski M et al. Suchthilfestatistik 2021. Jahresbericht zur aktuellen Situation der Suchthilfe in Berlin. München: Institut für Therapieforschung(2023). Im Internet: https://www.suchthilfestatistik.de/publikationen/jahresberichte.html#c2255; Stand: 7.12.2023
- [9] Schulte B, Gansefort D, Stöver H, Reimer J. Strukturelle Hemmnisse in der Substitution und infektiologischen Versorgung Opiatabhängiger. Suchttherapie 2009; 10: 125–130
- [10] Wolffram I, Petroff D, Batz O et al. Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios. J Hepatol 2015; 62: 1256–1264

Wichtige Internetadressen

- www.rki.de
- https://www.who.int

Quelle:

Fortmann M. Hepatitis C. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1Z8PECQ4